

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

THÈSE

N°

POUR LE

Doctorat de l'Université de Paris

[Mention Médecine]

PAR

HORNUNG Antoinette

(Née SILBERMANN)

Née le 30 Janvier 1913 à Cesky Tesin (Tchécoslovaquie)

Synthèse des Thérapeutiques
Modernes du Diabète Infantile

Président : LEREBoullet, *Professeur*

Imprimerie PASCAL

31, Av. des Gobelins

PARIS 13.

1939

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

THÈSE

N° —

POUR LE

Doctorat de l'Université de Paris

[Mention Médecine]

PAR

Docteur Antoinette HORNING

Né le 30 Janvier 1913 à Cesky Tesin (Tchécoslovaquie)

Synthèse des Thérapeutiques
Modernes du Diabète Infantile

Président : LEREBoullet, *Professeur*

Imprimerie PASCAL

31, Av. des Gobelins

PARIS 13.

1939

LE DOYEN TIFFENEAU

.1— PROFESSEURS

Anatomie	MM.
Physiologie	ROUVIÈRE
Physique médicale	Léon BINET
Chimie médicale	STROHL
Bactériologie	POLONOVSKI
Parasitologie et histoire naturelle médicale	Robert DEBRÉ
Pathologie et thérapeutique générales	BRUMPT
Pathologie médicale	BAUDOUIN
Pathologie chirurgicale	ABRAMI
Anatomie pathologique	MONDOR
Histologie	LEROUX
Pharmacologie et matière médicale	CHAMPY
Thérapeutique	TIFFENEAU
Hygiène et médecine préventive	HARVIER
Médecine légale	TANON
Histoire de la médecine et de la chirurgie	BALTHAZARD
Pathologie expérimentale et comparée	LAIGNEL-LAVASTINE
Hydrologie thérapeutique et climatologie	FIESSINGER
	CHIRAY
Clinique médicale	{ LOEPER
	{ CARNOT
	{ CLERC
	{ Marcel LABBÉ
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET
Clinique des maladies de enfants	NOBÉCOURT
« mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE
	{ CUNÉO
	{ GOSSET
Clinique chirurgicale	{ CRÉGOIRE
	{ LENORMANT
	{ TERRIEN
Clinique ophtalmologique	{ CHEVASSU
Clinique urologique	{ COUVELAIRE
	{ JEANNIN
Clinique d'accouchements	{ LÉVY-SOLAL
	{ MOCQUOT
Clinique gynécologique	{ OMBRÉDANNE
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	{ RATHERY
Clinique thérapeutique médicale	{ LEMAITRE
Clinique oto-rhino-larynologique	{ Pierre DUVAL
Clinique thérapeutique chirurgicale	{ M. VILLARET
Clinique propédeutique	{ TROISIER
Clinique de la Tuberculose	{ MATHIEU
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	{ LAUBRY
Clinique de cardiologie	{ Clovis VINCENT
Clinique de neuro-chirurgie	{ N...
Assistance Médico-sociale	{ HAZARD
	{ HOVELACQUE
	{ MULON
Professeurs sans chaire	{ OLIVIER
	{ SANNIÉ
	{ VERNE



II.— AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

AMELINE	Pathologie chirurgicale
BARIÉTY	Pathologie médicale
BÉNARD Henri	Pathol. médicale
BERNARD Etienne	Pathol. médicale
BESANÇON Justin	Hydrologie
BOULIN	Pathologie médicale
BULLIARD	Histologie
CATHALA	Pathologie médicale
CHEVALLIER	Pathologie médicale
COSTE	Pathologie médicale
DOGNON	Physique
FEY	Urologie
FUNCK	Pathologie chirurgicale
GALLIARD	Parasitologie
GASTINEL	Bactériologie
De GAUDART d'ALLAINES	Pathologie chirurgicale
GAYET	Physiologie
DE GENNES	Pathologie médicale
GIROUD	Histologie
HAGUENAU	Pathologie médicale
HALPHEN	Oto-rhino-laryngologie
HUGUENIN	Anatomie pathologique
JOANNON	Hygiène
LACOMME	Obstétrique

MM.

LANTUÉJOL	Obstétrique
LAROCHE Guy	Pathologie médicale
LAVIER	Parasitologie
LELONG	Pathologie médicale
LEMAIRE	Pathol. expérimentale
LEVEUF	Pathologie chirurgicale
Mlle J. LEVY	Pharmacologie
LÉVY-VALENSI	Neurologie et Psychiatrie
MÉNÉGAUX	Pathologie chirurgicale
MOILLARET	Pathologie médicale
MOREAU	Pathologie médicale
MOULONGUET	Pathol. chirurgicale
MOUQUIN	Pathologie médicale
PETIT-DUTAILLIS	Pathologie chirurgicale
PIÉDELIÈVRE	Médecine légale
PORTES	Obstétrique
RENARD	Ophthalmologie
RICHEL	Physiologie
SÈNEQUE	Pathologie chirurgicale
TURPIN	Pathologie médicale
VIGNES	Obstétrique
WILMOTH	Pathologie chirurgicale

III.— AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

ALGLAVE	Pathologie chirurgicale
BUSQUET	Pharmacologie
CHAILLEY-BERT	Physiologie
GUÉNIOT	Obstétrique
HEITZ-BOYER	Pathologie chirurg.

MM.

LARDENNOIS	Pathologie chirurgicale
LE LORIER	Obstétrique
NEVEU-LEMAIRE	Parasitologie
SCHWARTZ	Pathologie chirurgicale
VAUDESCAL	Obstétrique

IV.— AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

MM.		MM.	
ALAJOUANINE	Clinique médicale	BASSET	Clinique chirurgicale
AUBERTIN		BROCQ	
BRULÉ		CADENAT	
CHABROL		GATELLIER	
DONZELOI		MOURE	
DUVOIR		QUENU	
LIAN		VELTER	
PASTFUR-VAL- LERY-RADOI			
SÉZARY			

M. M

ECALLE	Clinique obstétricale
METZGER	

V.— CHARGÉS DE COURS

MM.

CHAILLEY-BERT, agrégé	Éducation physique
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique
RUPPE	Stomatologie
WEIL-HALLÉ	Puériculture

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans des dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MA MÈRE

Dont la mort précoce m'a inspiré l'idée
d'étudier la médecine.

A MON PÈRE

Dont l'image de droiture et d'honnêteté
a guidé mes pas, insignifiant hom-
mage et profonde reconnaissance.
Qu'il trouve dans ce modeste travail l'ex-
pression de mon inaltérable affection.

A MON MARI

A qui je dois tant, que je dédie ce mo-
deste travail.

A MES SŒURS ET FRÈRES

A qui je dois tant, toute ma reconnais-
sance et fidèle attachement.

A MA FILLE ET A MON FILS CHÉRIS A MA BELLE SŒUR ET A MES BEAUX FRÈRES A MES AMIS

Surtout à ceux qui ont partagé avec moi
les joies et les peines pendant les
longues années d'études.

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR LEREBoullet

Professeur d'hygiène et de Clinique de la première enfance

Médecin de l'Hospice des Enfants Assistés

Membre de l'Académie de Médecine

Respectueux hommage de reconnaissance
pour l'honneur qu'il nous a fait en
voulant bien accepter la présidence
de cette thèse.

A NOTRE JURY DE THÈSE

**A MES PROFESSEURS DE L'ÉCOLE DE PLEIN
EXERCICE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE
DE TOURS**

A M. LE PROF. PAUL GUILLAUME LOUIS

Directeur de l'école de plein exercice de Médecine et de Pharmacie
de Tours

Chirurgien-chef de l'hôpital général Bretonneau

Commandeur de la légion d'honneur

En témoignage de notre gratitude.

**A MES MAÎTRES DE LA FACULTÉ DE
MÉDECINE DE PARIS**

En témoignage de notre reconnaissance
pour l'enseignement qu'il nous ont
donné.

A MONSIEUR LE DOCTEUR HALPHEN

Professeur agrégé de la Faculté de Médecine de Paris

Oto-Rhino-Laryngologiste de l'hôpital Saint-Antoine

Chevalier de la légion d'honneur

Qu'il veuille bien trouver ici l'assurance
de notre gratitude pour le bienveil-
lant accueil, qu'il nous a toujours
réservé.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552417_0049

INTRODUCTION

Parmi les affections diathésiques de l'enfance le diabète sucré occupe la place la plus importante parce que de pronostic le plus sérieux.

Revêtant rapidement le caractère cachectisant du diabète avec dénutrition de l'adulte, il s'oriente bientôt vers un état de déchéance extrême aboutissant dans un délai, d'autant plus rapide que l'éclosion en a eu lieu plus tôt, vers la mort dans le marasme.

Le traitement par l'insuline s'il a au début apporté des espoirs a bientôt montré que son action allait en s'amenuisant et que les doses nécessaires devaient pour être efficaces être progressivement augmentées.

La courbe de tolérance après avoir atteint son acmé retombait ensuite vers des niveaux d'une efficacité sans que rien ne puisse alors l'en faire remonter.

Nous allons ici rappeler les grandes lignes du diabète infantile et les principales thérapeutiques qui ont été jusqu'à présent expérimentées.

Nous montrerons ensuite quels espoirs peuvent être placés dans l'insuline-protamine-zinc, nouvelle venue dans l'arsenal thérapeutique, et nous nous efforcerons de tirer les conclusions que nous aurons inspirées la lecture des travaux de nos pairs.

HISTORIQUE

Un des premiers cas de diabète infantile est celui de Morton chez un descendant de diabétique.

Le diabète de l'enfant a été bien étudié au cours de ces cinquante dernières années, surtout au point de vue clinique par Lancereaux (Thèse de Redon 1877), R. Lépine, Leroux [Thèse de Paris 1880], Maurel (Paris 1910). Les articles de Weill, Hutinel, Lereboullet, Nobécourt, le rapport de Rohmer ont précisé sa semiologie.

La découverte de l'insuline en 1921 par Banting et Best renouvela la question à la fois sous le jour clinique et thérapeutique. De nombreux travaux survinrent alors : en Amérique, on peut citer ceux de Joslin, Banting, en Allemagne von Noorden, Priesel et Wagner, Richard publièrent de nombreux mémoires. En France Lereboullet, Chabanier et Lobo-Onell apportèrent les trois premiers cas de diabète infantile traité par l'insuline en avril 1923. De nombreuses observations de Nobécourt, Weill-Hallé, L. Blum, Mauriac suivirent plus récemment. La question fut traitée particulièrement dans les thèses de Charleux (Lyon 1925), Vieillard, Baron [Paris, 1926-1927], Ducas [Paris, 1932], Mlle Roche [Paris, 1933]. Plus récemment encore la monographie de Priscilla White, préfacée par Joslin, met parfaitement au point la question du diabète infantile, un article de P. Maurel etc.

ETIOLOGIE

Deux faits important doivent être mis en valeur dans l'étiologie du diabète, tout d'abord la question de l'hérédité puis le rôle des maladies infectieuses.

La notion de l'hérédité est capitale dans le diabète infantile. Lion et Moreau ont rassemblé plus de 30 observations de diabète infantile familial. Leslie Cole (The Lancet, n. 5775, 5 Mai 1934) rapporte sur 18 cas de diabète observés chez des enfants de moins de 15 ans, 6 cas où la maladie était familiale, en ce sens qu'il y avait un frère ou une sœur atteint de la même maladie. Mais l'hérédité vraie est rare. Il n'est pas fréquent de voir des parents diabétiques engendrer un enfant diabétique. Par contre l'hérédité de groupe, quelle soit ascendante ou collatérale, est très fréquente; on trouve des membres de la famille atteints de lithiase biliaire, de goutte, de rhumatisme; de diverses affections qui relèvent selon Gilbert et Lereboullet de l'auto-intoxication digestive. Le terrain joue donc un rôle important et l'orsqu'on voit un enfant de souche arthritique atteint d'une maladie infectieuse, il faut rechercher chez lui soigneusement le diabète.

Au point de vue pathogénique, on peut admettre que les maladies infectieuses déterminent le diabète par leur action sur le pancréas ou sur d'autres glandes endocrines. En effet, souvent les maladies infectieuses aiguës, telles que la scarlatine, les oreillons donnent

des pancréatites, il est donc tout naturel de penser à la possibilité du diabète, chez les sujets atteints de ces affections. Dans les maladies infectieuses chroniques telle que l'hérédo-syphilis on peut citer le cas observé par Rathery et Fernet. Il s'agit là d'un garçon né de père syphilitique. A 16 ans se déclare le diabète. Le régime est sans action. Une iritis syphilitique apparaît. On traite par le novarsénobenzol. L'iritis disparaît, ainsi que la glycosurie, l'état général s'améliore. Pour von Noorden sur 20 enfants diabétiques âgés de moins de 5 ans; 5 avaient le père dont la syphilis était encore récente et non guérie.

CAUSES DIVERSES.— Les antécédants nerveux, et traumatiques doivent être envisagés. Gouranay a observé le cas d'une jeune fille de 18 ans qui s'était fêlé le crâne à la suite d'une chute de bicyclette et qui, 10 jours après, présenta un amaigrissement de 9 kilogs, de la glycosurie et de l'acétonurie. Dans le cas de Roszbach, un nourrisson de 7 mois, qui tomba des bras de sa nourrice devint diabétique 1 mois après. Les émotions, les maladies du système nerveux telles les tumeurs du plancher du 3e ventricule, du cervelet, de l'hypophyse etc.

TROUBLES ANDOCRINIENS.— En dehors du foie et du pancréas, il faut mentionner la thyroïde, les surrénales, l'hypophyse. Hutinel indique la constatation fréquente chez les hérédo-syphilitiques de lésions endocriniennes multiples. Le diabète vrai infantile serait, selon W. Dohmann (Münchener medizinische Wochenschrift n. 51, 16 décembre 1932), une insuffisance pancréatique congénitale d'origine héréditaire.

Les dates d'apparition sont essentiellement la première enfance et la puberté.

LES FAUTES ALIMENTAIRES : L'alimentation hyperhydrocarbonée (abus de sucrerie, de farineux), a pu être incriminée dans un certain nombre de cas. Weill cite celui d'un enfant de 6 ans qui mangeait une livre de bonbons par jour et qui devint diabétique.

ANATOMO-PATHOLOGIE

La plupart des auteurs admettent actuellement que le diabète vrai, quelque soit sa forme clinique, (diabète gras ou maigre), relève essentiellement d'un trouble de la fonction glycolytique du pancréas. Mais lorsqu'on se trouve en présence des études anatomo-cliniques, les faits sont moins clairs. Comme l'a bien souligné M. Labbé et comme de nombreux auteurs le constatent, même dans les diabètes les plus évolutifs, les lésions pancréatiques ne sont pas constantes, qu'elles soient diffuses ou atteignent avec prédominance les îlots de Langerhans. Bien que les cas où il existe des lésions soient incontestables, on a signalé aussi des diabètes sans lésions pancréatiques et des lésions pancréatiques sans diabète. Les recherches de Richard Priesel et Richard Wagner (*Klinische Wochenschrift*, tome VIII n° 30, 23 Juillet 1929) ont également amené à considérer que le diabète infantile représente une anomalie par insuffisance des îlots de Langerhans.

RAPPELS CLINIQUES

La description complète du diabète infantile ou juvénile dépasserait un peu le cadre de cette étude : nous rappellerons simplement que les caractères généraux revêtent dès les premiers temps le type de diabète avec dénutrition et que l'évolution en est d'autant plus rapide que le sujet est plus jeune. Le syndrome peut en quelques mots se résumer comme suit :

Syndrome diabétique

Syndrome d'imprégnation tissulaire atténué

Syndrome d'acétonurie et d'acidose

DÉBUT : Soit d'emblée le syndrome de la période d'état: glycosurie avec hyperglycémie associés à l'acétonurie avec acidose, soit offrir pendant quelques mois le tableau d'un diabète sans dénutrition (glycosurie et hyperglycémie sans acétonurie et sans acidose). Dans ce cas, observer, pour différencier du diabète sans dénutrition que le diabète avec dénutrition offre ;

DÉBUT : Beaucoup plus brutal, jeune âge du malade, absence d'obésité.

Tolérance hydrocarbonnée autour de 50 gr.

Réaction de Legal habituelle.

Réaction de Gerhardt intermittente.

Polydipsie et amaigrissement comme signes révélateurs.

A. — Syndrome diabétique.

SIGNES CLINIQUES. — Mêmes éléments que le diabète sans dénutrition légèrement modifiés :

Polyphagie

Polydipsie

Polyurie sans signe particulier par contre amaigrissement extrêmement important, coïncidant avec une augmentation de l'appétit.

Asthénie très marquée.

SIGNES CHIMIQUES. — Tolérance hydrocarbonnée très faible.

B. — Syndrome d'imprégnation tissulaire.

La plupart de signes signalés dans le diabète sans dénutrition font défaut. Pen de paralysies, parfois cataracte molle à évolution rapide, anthrax rares, gangrènes également. Tuberculose pulmonaire excessivement fréquente et pouvant être considérée comme le facteur essentiel de la mortalité.

C. — Syndrome d'imprégnation acétonique.

SIGNES CLINIQUES. — Odeur chloroformique spéciale de l'haleine et des urines. La tenacité de l'acétonurie plus grande que celle de la glycosurie, accidents fréquents d'hypoglycémie chez les sujets traités par l'iusuline. L'insuline n'arrête pas le développement de la maladie et les doses quotidiennes doivent être augmentées quotidiennement ainsi que nous le verrons plus loin.

EVOLUTION

L'aboutissement fatal de la maladie non traitée par l'insuline est le coma et la mort dans un délai qui n'excède pas 3 ans.

L'aggravation peut être progressive, soit procéder par poussées évolutives déclanchées par des facteurs très divers, pouvant se borner à aggraver modérément la maladie, ou conduire au précoma, puis au coma.

TRAITEMENT

Une première constatation s'impose et doit dominer tout le travail. Le diabète infantile est presque toujours un diabète évolutif les exceptions sont rares. Tous les enfants diabétiques sont justifiables de l'insulinothérapie. Le traitement doit être avant tout précoce. Les dangers du diabète chez l'enfant sont multiples ; dénutrition, arrêt du développement, aggravation de l'état diabétique avec la suite des complications possibles. Le traitement doit donc tendre d'une part à rétablir la nutrition, à faciliter le développement, d'autre part à éviter l'aggravation de l'état diabétique. Pour cela, il faut chercher à empêcher une hyperglycémie permanente et excessive. De bons résultats peuvent être obtenus grâce à un régime quantitatif défini et d'une insulinothérapie adaptée à l'état du malade.

A. — RÉGIME

Comme chez l'adulte, le régime alimentaire idéal serait celui qui permettrait à l'enfant d'assimiler le maximum d'hydrates de carbone sans glycosurie, le reste des calories nécessaires étant fournies par les graisses et par les albuminoïdes.

En principe, l'enfant doit recevoir une ration calculée d'après ses besoins théoriques, qui sont ceux d'un enfant normal du même âge, ou mieux du même poids et de la même taille, quitte à lui fournir la quantité d'insuline nécessaire pour lui permettre de tolérer ce régime. Les classiques donnent les chiffres suivants comme représentant les besoins d'un organisme entre 3 et 10 ans:

Albumines. . . .	2 à 3 gr. par klg. de poids corporel		
Graisse	3 à 3,5 »	»	»
Hydrates de carbone	6 à 8 »	»	»

Il est incontestable que ce dernier chiffre est bien trop élevé pour un enfant diabétique, et on doit se tenir bien au-dessous de ce taux, entre 2 à 4 grs.

Trois éléments nous permettront d'apprécier l'efficacité du régime:

- 1.— L'élévation régulière du poids;
- 2.— L'acroissement régulier de la taille;
- 3.— L'absence de glycosurie et d'acidose.

B. TRAITEMENT INSULINIEU

Chez l'enfant et surtout le jeune enfant, l'insulinothérapie est à peu près toujours indiquée. Elle seule permet d'adopter le régime compatible avec l'augmentation régulière du poids et de la taille. C'est non seulement une médication du trouble glycorégulateur, c'est une médication antiacidotique de premier ordre. Chez les enfants les doses d'insuline ne sont guère différentes de celle de l'adulte. Les doses dépendent de la gravité et de l'urgence. Il faut procéder un peu empiriquement, ne pouvant fixer les doses d'avance d'une façon absolue. La seule règle qu'on pour-

rait établir, c'est que dans les grands diabètes il faut une à deux unités par kilogramme d'enfant. Chez un enfant de 40 kilogrammes il faudrait 40 unités par jour : 20 le matin et 20 le soir. On peut aller jusqu'à 80 unités par jour et même plus en cas de coma.

En général on fait deux piqures par jour, une avant chaque repas du matin et du soir. Contrairement aux espoirs, l'insuline ne guérit pas plus le diabète infantile que celui de l'adulte. S'il y a de notables améliorations, elles sont rarement définitives. On ne peut pas parler de guérison. C'est plutôt un traitement palliatif. En effet, une des affections intercurrentes si fréquentes chez l'enfant ou un arrêt du traitement peut suffire pour déclencher en quelques jours un brusque coma terminal.



En dehors de thérapeutiques que nous venons d'énumérer est apparue depuis deux ans une thérapeutique qu'on commence seulement à appliquer de manière intensive depuis quelques mois, l'insuline-protamine-zinc ou insuline retard.

Quelles sont les caractéristiques de cette nouvelle insuline et quelle en est le champs d'application chez l'enfant.

L'insuline-protamine-zinc ne constitue pas une nouvelle hormone ; ce n'est pas un nouvel agent ; c'est en réalité de l'insuline, mais une insuline souvent plus active, ou tout au moins permettant à l'organisme de rester d'une façon permanente sous l'influence de son action. Elle constitue un incontestable progrès sur l'insuline ordinaire. Elle permet à de nombreux diabétiques qui devaient subir, pour être maintenus en bon équilibre, deux, trois ou quatre injections quotidiennes d'insuline ordinaire, de ne plus subir qu'une seule injection. De plus, elle paraît assurer un abaissement plus important et plus persistant de la glycémie, le taux de la glycémie s'établissant, chez les malades soumis à son action, à un taux beaucoup plus voisin du taux normal que le taux obtenu chez ceux traités par l'insuline ordinaire.

L'emploi de l'insuline-protamine-zinc est beaucoup

plus délicat que celui de l'insuline ordinaire. L'administration de la dose utile ne peut se faire que par tâtonnement, en utilisant d'assez nombreux dosages humoraux ; il emporte au plus haut point de bien caractériser les heures d'injection très variables d'un sujet à l'autre.

L'insuline-protamine-zinc doit être prescrite, comme l'insuline ordinaire aux diabétiques dont la glycosurie ne peut être supprimée par le régime alimentaire seul, ou, pour être plus précis, dont la glycosurie persiste avec un régime alimentaire apportant environ 100 gr. de glucides par 24 heures. La prescription initiale est donc la prescription du régime. Il faut que la glycosurie soit stabilisée à un taux sensiblement uniforme avant de prescrire l'insuline-protamine-zinc. Pour cela, 5 à 8 jours de régime bien suivi sont largement suffisants.

Lorsque cette stabilisation de la glycosurie est obtenue, on prescrit l'insuline-protamine-zinc. Le taux de celle-ci doit être en rapport avec le taux de la glycosurie, mais suivant quelles proportions ?

On admet que l'insuline ordinaire favorise le métabolisme des glucides suivant le rapport approximatif suivant :

1 unité injectée fait disparaître des urines environ 2 grammes de glycose. On l'insuline-protamine-zinc est incontestablement plus active que l'insuline ordinaire, en ce sens qu'à nombre égal d'unités injectées, elle abaisse d'avantage la glycosurie.

En général, une dose d'insuline-protamine-zinc, égale au $\frac{3}{4}$ ou même $\frac{2}{3}$ d'une dose d'insuline ordinaire, produit le même effet. Ce qui permet d'envisager qu'il faut environ une unité d'insuline-protamine-zinc, pour abaisser de 3 grammes une glycosurie.

En pratique, on peut commencer le traitement en

prescrivant 1 unité d'insuline-protamine-zinc par 4 gr. de sucre urinaire.

A un malade présentant une glycosurie stable de 40 grammes par 24 heures, on prescrit 10 unités d'insuline-protamine-zinc.

Cette dose sera maintenue pendant 5 jours sans modification. Le sixième jour si la glycosurie persiste, ce qui est à prévoir, on augmente la dose quotidienne de 2 unités, en maintenant cette dose nouvelle pendant 3 jours. On progresse ensuite de même façon jusqu'à disparition de la glycosurie. Il est prudent, lorsque la glycosurie a cessé sous l'influence de l'insuline-protamine-zinc, de ne pas tarder à diminuer la dose prescrite.

5 jours après la cessation de la glycosurie, on abaisse de deux unités la quantité d'insuline - protamine-zinc injectée et cela pendant trois jours consécutifs, et l'on continue suivant ce même rythme, diminution de 2 unités tous les 3 jours, tant que les urines restent sans glycose.

Dans le cas d'acidose gravé, précoma ou coma diabétique, l'insuline - protamine - zinc ne peut être employé.

En effet, non seulement il faut agir vite et fort, mais encore les besoins en insuline sont appelés à varier presque d'heure en heure.

Seule l'insuline ordinaire permet d'obtenir cette action.

INCIDENTS LOCAUX : de l'insuline-protamine-zinc sont rares et sans gravité, si les injections sont faites correctement. La douleur et les réactions cutanées sont exceptionnelles.

GÉNÉRAUX : ne comportent guère que des troubles par hypoglycémie. Ces troubles sont un peu différents

de ceux que provoque l'insuline ordinaire. Ils sont plus tardifs, plus insidieux aussi et, une fois installés, plus durables. Il s'agit généralement de simples malaises, et les convulsions sont exceptionnelles. Le traitement consiste à administrer du sucre par la bouche ou, au besoin, par injection intra-veineux.

CONCLUSIONS

1. Le problème de la thérapeutique du diabète sucré chez l'enfant est un des plus complexes parmi ceux qui se posent aux pédiatres.

2. Le syndrome diabétique qui apparaît dès le jeune âge revêt dès les premiers temps le type d'un diabète avec dénutrition et son évolution est d'autant plus rapide que le sujet est plus jeune.

3. L'insuline n'arrête pas le développement de la maladie et les doses quotidiennes doivent être augmentées quotidiennement.

4. Toutefois l'apparition dans l'arsenal thérapeutique de l'insuline retard, sous sa forme d'insuline protamine-zinc permet de grands espoirs quand à l'avenir du traitement du diabète infantile.

V. Les doses à administrer sont nettement moins élevées que celles de l'insuline ordinaire. Mais là, plus encore que dans toute affection, il importe d'entreprendre la thérapeutique aussi précocement que possible.

VI. Les améliorations obtenues par l'insuline-protamine-zinc permettent une cure d'entretien à un taux relativement bas, et ont modifié favorablement le taux de la mortalité par diabète infantile dans les pays où cette thérapeutique est actuellement généralisée.

Le Président de Thèse

LEREBoullet

Vu le Doyen

TIFFENEau

Vu et permis d'imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris

G. ROUSSY

BIBLIOGRAPHIE

- P. LEREBoullet.— Diabète infantile et insulinothérapie (le concours méd. n° 43, p. 2957, 24 oct. 1937).
- P. NOBÉCOURT.— L'insuline dans le traitement du diabète sucré des enfants. Histoire d'une fille actuellement âgée de 22 ans ; depuis 9 ans traitée. (Le progrès méd. II. déc. 1935).
- E. AUBERTIN.— Le traitement du diabète infantile par l'insuline (cong. des pédiatres de langue franç. Bordx 28-29-30 mai 1936. in gaz. med. de France des pays de langue franç. 15/11/36 T. 44. n°18).
- G. DREYFUS-SÉE.— La pratique du traitement diététique et insulinique du diabète infantile non compliqué. (Bul. gen. de ther. I. 187, n° 4, 1936.
- PAUL DUCAS.— Diabète infantile et insuline (les nouv. therap., n° du 25 1/33.)
- PEIGNAUX.— Sur un cas de diabète infantile grave traité par l'insuline [la pédiatrie pratique n° 22, 15.1.33)
- P. NOBÉCOURT, PAUL DUCAS, MME LAROCHE.— Insulino-sensibilité du diabète infantile. Fréquence des accidents hypoglycémiques au cours de son traitement par l'insuline (R. cong. de péd. de langue franç., Bordx 28, 30.5.36. In. Rev. franç. de pédiat. n° 5, T. XII. 1936).

P. NOBÉCOURT, P. DUCAS, MME LAROCHE.— Résultats du traitement du diabète des enfants par l'insuline-protamine-zinc (Pédiatrie mars 1939 n° 3, p. 51).

BENNETT ET GILL.— Traitement du diabète grave chez l'enfant par l'insulinate de protamine (The Lancet 22 aout 1936 P. 416).

G. L. BOYD.—¹ Protamine insulin in children (I. Pédiat. p. 417.420 - oct. 1936).

R. L. JACKSON, I. D. BOYD.— Dangers in use of protamine zinc insuline [in children - I. Iowa M. Soc. 28, 3. 5. T. 1938).

A. L. NEWCOMB, M. W. DICK, L. SCHMUTE.— Protamine insulin ist use in children (I. Péd. 10.437-445. IV 1937).

TABLE DES MATIÈRES

Introduction	page 9
Historique	11
Étiologie	12
Anatomo-pathologie	15
Rappels cliniques	16
A. Syndrome diabétique	
B. Syndrome d'imprégnation tissulaire	
C. Syndrome d'acétonurie et d'acidose	
Evolution	18
Traitement	19
A. Régime	
B. Le traitement insulinién	
C. Insuline-protamine-zinc	
Conclusion	27
Bibliographie	29

